

2015年5月

环境综述

欧洲和北美洲的大气污染与糖尿病之间的关联：系统综述和Meta分析

人们已经假设空气污染是糖尿病的一个危险因素。然而，目前的流行病学证据并不一致，而且没有得到系统的评价。Eze等[123(5):381-389 (2015)]系统地回顾了有关空气污染和糖尿病关联之间的流行病学证据，并对有关2型糖尿病(T2DM)的研究结果进行了综合。作者系统地检索了电子文献数据库(最后一次检索为2014年4月29日)，寻找报告了空气污染(颗粒浓度或交通暴露)和糖尿病(包括1型、2型或妊娠期)之间关联的研究。对于所有研究，作者系统地评估了偏倚的风险和潜在混杂因素的作用。在Meta分析中，作者采用随机效应模型来综合各个研究报告的关联，并进行了多种敏感性分析。结果表明，作者纳入了13项研究(8项关于T2DM，2项关于1型糖尿病，3项关于妊娠糖尿病)全部为在欧洲和北美洲进行的研究，其中5项纵向研究，5项横断面研究，2项病例-对照研究和1项生态学研究。偏倚的风险、空气污染的评价以及对混杂因素的控制，在各项研究中都有所不同。这些研究未报告剂量-反应效应。对3项关于PM_{2.5}(颗粒物直径≤2.5 μm)的研究和4项关于二氧化氮(NO₂)研究的Meta分析显示，暴露每增加10 μg/m³，2型糖尿病的风险会增加8%~10% [PM_{2.5}: 1.10 (95% CI: 1.02, 1.18); NO₂: 1.08 (95% CI: 1.00, 1.17)]。女性显示出更强的关联。敏感性分析显示出相似的结果。作者总结认为，现有的证据表明，空气污染和2型糖尿病的风险呈正相关，尽

管存在偏倚的风险比较高。作者认为需要高质量的研究来评估剂量-反应效应，并应该将研究扩大到室外和室内空气污染都很高的发展中国家。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307823>

大都市自然环境、环境健康和经济价值

关于人类健康、幸福以及城市附近的自然环境所带来的好处，在近40年来，已经有大量的研究提供了广泛的证据基础。如何把大都市环境、人类健康和幸福指标及经济价值联系在一起，Wolf等[123(5):390-398 (2015)]认为在未来的研究中仍有广阔的前景。作者回顾了城市中基于自然条件的健康和福祉收益的文献。在这一回顾中，作者提供了一个分类策略，并提出与大都市自然环境服务相关的潜在经济价值。作者认为，在环境和自然资源经济学领域，已经开展了很多研究，以估计从城市绿地系统中获得的经济利益，但是这些研究通常不涉及健康结果。城市树木、公园、庭院、开放空间以及其他附近的自然元素，统称为大都市自然生环境，它们产生了许多积极的外部效益，但却在很大程度上在城市的经济和政策中被忽视。在这一综述中，作者提出了一系列的健康益处，包括环境效益和受益者。虽然目前对这些好处的认识尚无一致的表述，而且在那些尝试把城市生态系统的服务价值和经济价值联系在一起的努力中，可能没有包括所有文化和社会价值的表现形式，因此，我们急需发展新的跨学科方法，将环境健康和经济发展整合在一起。作者总结认为，在都市自然环境为生活在城市中的人群提供了多样化和实实在在的好处。在这次回顾中，他们开始强调需要建立新的评估方法和新的技术，以了解这些利益的潜在经济价值。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408216>

MicroRNA作为环境暴露或效应的潜在标识：一个系统综述

暴露组包括了从胎儿期起生命过程中影响健康的所有环境暴露。MicroRNA(miRNA)是一些有趣的实体，在暴露组这一概念，它们作为疾病的标志物并表明因果关联。miRNA是一些短的寡核苷酸序列，可以与多个靶mRNA相互作用。Vrijens等[123(5):399-411 (2015)]回顾了目前有可能把miRNA作为生物标志物用于环境暴露领域的研究状况，他们分析了miRNA对一些暴露的响应特征，这些暴露包括所有人类可能接触的环境暴露类型，其中包括香烟烟雾、空气污染、纳米颗粒和多种多样的化学品。作者还研究了报道的与识别的miRNA有关的一些健康结局(例如心血管疾病、癌症和糖尿病)。作者通过检索PubMed和科学指南(ScienceDirect)数据库来确定有关的研究。结果表明，在本次回顾纳入的所有暴露中，有27个miRNA在至少两个独立研究中出现差异性表达。作者观察到一些miRNA在多个研究中出现与吸烟有关的表达改变，包括miR-21、miR-34b、miR-125B、miR-146a、miR-223和miR-340，并观察到一些miRNA在多个空气污染研究中出现表达改变，包括miR-9、miR-10b、miR-21、miR-128、miR-143、miR-155、miR-222、miR-223和miR-338。关于miRNAs与暴露之间的关联，作者在体内、体外和人体研究中几乎没有发现重叠。在这一综述里，作者报告了在多个研究中发现的与这些miRNA有关的疾病关联性。作者总结认为，对于急性和慢性环境暴露的效应，miRNA的改变可能是敏感的指标。因此，对于暴露来说，miRNA是有价值的新生物标志物。作者认为，需要进一步的研究阐明miRNA在不同暴露间的调节效应中的作用，以及在

生命所有阶段的效应中的作用,从而为miRNA变化所带来的后果提供精确的评估。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408459>

砷与不良妊娠结局/婴儿死亡率之间的关联: 一个系统综述和Meta分析

砷暴露是一个主要的全球性健康问题,它影响了全球超过3亿人,但它对人类生殖健康结局的影响目前仍不确定。Quansah等[123(5):412-421 (2015)]对有关砷和不良妊娠结局/婴儿死亡率之间关联的研究进行了系统地回顾和Meta分析。作者检索了PubMed和Ovid MEDLINE (1946年~2013年7月)以及EMBASE (1988年~2013年7月)的数据库、综述的参考文献列表和相关的文章。然后,由两位作者对那些满足我们事先确定的入选标准的研究进行了独立的评估。最终结果为,作者通过系统搜索,共发现888篇研究文章,其中23篇被纳入系统评价。16篇文献能够提供足够的证据,供作者进行定量分析。这些研究显示,地下水中的砷($\geq 50 \mu\text{g/L}$)与自然流产的风险增加(6项研究:OR = 1.98; 95% CI: 1.27, 3.10)、死产(9项研究:OR = 1.77; 95% CI: 1.32, 2.36)、中度的新生儿死亡率危险(5项研究:OR = 1.51; 95% CI: 1.28, 1.78)和婴儿死亡(7项研究:OR = 1.35; 95% CI: 1.12, 1.62)有关联。暴露于环境中的砷与出生体重减轻有显著性的关联(4项研究: $\beta = -53.2 \text{ g}$; 95% CI: -94.9, -11.4)。但缺乏针对低度到中度剂量砷暴露的证据。作者总结认为,砷与不良妊娠结局和婴儿死亡率有关联。对于因果关系的解释,则受到方法学上一些挑战的制约和数量有限的剂量反应研究的阻碍。砷暴露仍然是一个主要的全球性健康问题,因此,作者呼吁进行高品质的前瞻性研

究,在这些研究中应包括个人层面的数据,以量化砷对不良妊娠结局/婴儿死亡率的影响。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307894>

环境研究

成人肺功能与血浆DDT和DDE水平之间的关联: 来自加拿大卫生措施调查的结果

虽然自20世纪70年代起,许多国家已经禁止使用DDT[1,1,1-三氯-2,2-(4-氯苯基)乙烷],但它仍可能对人类的呼吸道健康造成风险。在农业领域,DDT暴露已与哮喘和慢性支气管炎联系在一起。然而,人们对DDT对肺功能的影响仍然知之甚少。Ye等[123(5):422-427 (2015)]研究了DDT/DDE [1,1-双-(4-氯苯基)-2,2-二氯乙烯]的浓血浆度与肺功能指标FVC(用力肺活量)、FEV₁(1秒钟用力呼气量)、FEV₁/FVC比值以及FEF_{25%-75%}(25%和75%FVC之间的用力呼气流速)。作者采用参加了加拿大健康措施调查(CHMS)的1,696名20~79岁参与者的数据,并进行多元回归分析,估计了血浆 p,p' -DDT/DDE与肺功能之间的关联。结果显示,几乎在所有的参与者中(> 99.0%)都能检测出 p,p' -DDE的血浆浓度,但仅有10.0%的参与者具有可检测的 p,p' -DDT血浆浓度。与没有检测出 p,p' -DDT的参与者相比,可检测出者中的FVC(差值 = 311 mL; 95% CI: -492, -130, $p = 0.003$)和FEV₁(差值 = 232 mL; 95% CI: -408, -55; $p = 0.015$)平均值较低并具有显著性。血浆 p,p' -DDE每增加100 ng/g脂肪与FVC平均值降低18.8 mL(95% CI: -29, -9)和FEV₁平均值降低11.8 mL(95% CI: -21, -3)有关联。两种化学物暴露与FEV₁/FVC比值或FEF_{25%-75%}都没有关联。作者总结认

为,DDT暴露,虽然可能是发生在数十年前,但在加拿大人中仍然可以检测到。血浆DDT和DDE与肺功能参数呈负向关联,就DDT对肺功能的潜在影响进行更多的研究是十分必要的。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408217>

发育期对商业PBDE混合物的暴露: 对大鼠小脑和海马中蛋白网络的影响

多溴联苯醚(PBDEs)在结构上类似于多氯联苯(PCBs),在与多氯联苯相似的浓度/剂量条件下,PBDEs同时拥有中枢(学习和记忆障碍)和外周(运动功能障碍)神经毒性效应。人们对这些神经毒性效应的细胞和分子机制尚不完全了解。然而,一些研究已经表明,PBDEs影响甲状腺激素,引起氧化应激反应,并破坏Ca²⁺介导的信号转导。这些信号转导途径的改变可以导致基因调控差异化,从而引起后续的蛋白质表达的变化,这可以影响神经系统的发育和功能。Kodavanti等[123(5):428-436 (2015)]在本研究中检验了大鼠在发育期暴露于商用PBDE混合物DE-71之后,小脑和海马的蛋白质表达谱。作者把怀孕的长埃文斯大鼠,在围产期暴露于0或30.6 mg/kg/天的DE-71,暴露时间从妊娠第6天到产后第14天采样时。作者从小脑和海马提取了蛋白,并使用二维差异凝胶电泳检测了表达差异和串联质谱法鉴定了蛋白。蛋白质网络交互作用分析是使用Ingenuity®途径分析,研究中所感兴趣的蛋白的验证是通过免疫印迹分析。结果显示,在DE-71暴露之后,小脑中4种蛋白差异表达具有显著性,而在海马中,有70种蛋白差异表达具有显著性。在这些蛋白质中,其中通过质谱法识别的4种来自小脑的蛋白和47种来自海马的蛋白,作者发现它们对线粒体能量代谢、氧化应激、细胞凋亡、钙信号以及神经系统的发育中有作

用。作者总结认为,能量代谢和与神经可塑性和生长有关的过程中的一些改变,可能会受到多溴联苯醚的发育神经毒性的影响。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408504>

伊利诺伊州-密苏里州大都市地区圣路易斯市细颗粒物成分和心血管及呼吸系统疾病的急诊就诊

细颗粒物 ($\leq 2.5 \mu\text{m}$; $\text{PM}_{2.5}$) 是多种成分的混合物,研究者们对它十分关注,期望能够确定其与健康结局相关的具体的物理和/或化学特征。Sarnat等[123(5):437-444 (2015)]对密苏里州-伊利诺伊州大都市地区圣路易斯的 $\text{PM}_{2.5}$ 和心肺急诊科(ED)就诊进行了一个时间序列研究,作者使用2年的每日 $\text{PM}_{2.5}$ 和 $\text{PM}_{2.5}$ 成分指标(包括离子、碳、颗粒相中的有机化合物和元素)。这些指标由圣路易斯——中西部的一个超级站点所测得,这个站点是美国环境保护署环境超级站点环境空气监测研究计划中的一个监测点。作者使用泊松广义线性模型评估了每日心肺ED就诊数和24种选择的污染物每日水平之间的短期关联。对于每一种污染物,估计了四分数间距变化所引起的关联。为了能够比较多种污染物和结局之间的关系,并考虑到潜在的不同滞后结构,作者使用了3日无约束分布滞后模型控制时间趋势和气象条件。结果显示,根据作者的主要模型、敏感性分析和模型评估污染物共同暴露产生的混杂效应,他们观察到 $17\alpha(\text{H})$ 、 $21\beta(\text{H})$ -何帕烷与心血管疾病就诊之间、元素碳与充血性心脏衰竭就诊之间存在稳健的关联。他们还观察到臭氧与呼吸道疾病就诊间存在稳健的关联。对于哮喘/喘息,它们与臭氧和二氧化氮之间的关联性最强;观察到的哮喘/喘息与 $\text{PM}_{2.5}$ 及成分间的关联,在二污染物模型中被这两种气体所削弱。由于时

空变异模式的差分模式不同,产生不同的差分测量误差,可能会影响观察到的所有污染物关联的模式。作者总结认为,他们的研究结果为越来越多 $\text{PM}_{2.5}$ 成分健康影响的研究领域添加了新的内容,燃烧相关的混合污染物成分与心肺ED就诊结局间显示出特别强的关联。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307776>

铅暴露与中老年男性震颤: VA标准老龄化研究

震颤是最常见的神经症状之一,但人们对其病因仍知之甚少。病例对照研究表明,血液中的铅和特发性震颤之间存在关联,而且这种关联受到 δ 氨基乙酰丙酸脱氢酶(*ALAD*)基因多态性的调节。Ji等[123(5):445-450 (2015)]在一项前瞻性队列研究同时使用血铅和骨铅(累积铅暴露的生物标志物)检验了铅和震颤之间的关系,其中包括*ALAD*的调节作用。作者测量了VA标准老龄化研究队列中中老年男子(年龄范围50~98岁)的胫骨($n = 670$)和髌骨($n = 672$)中的骨铅以及血铅($n = 807$),基于采用手工绘制样本的方法对震颤进行评分。*ALAD*基因型被分为*ALAD*-2载体或非*ALAD*-2的载体两类。作者使用线性回归校正了年龄、教育程度、吸烟和酒精的摄入量,以估计铅生物标志物和震颤得分之间的关联。结果表明,在未校正的分析中,所有铅生物标志物的五分位数和震颤分数之间存在临界的关联性(p 值 < 0.13),但在校正的模型中却无此现象。年龄是预测震颤的最强因子。在那些年龄低于中位数年龄(68.9年)的对象中,震颤随血铅增加并具有显著性($p = 0.03$),但这种模式在骨铅中却不明显。作者没有看到*ALAD*的调节作用,也没有看到震颤评分随着时间的变化与骨铅之间的关联性。作者总结认为,他们的研究结果没

有强有力地支持铅暴露和震颤之间的关联,并认为与累积铅生物标志物也没有关联,不过,它仍然提示在这一队列的较年轻者中血铅可能与震颤有关联。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408535>

孟加拉国来自饮用水的砷暴露和心血管疾病基因多态性之间的交互作用: 一个前瞻性病例队列研究

关于遗传易感性对来自饮用水砷暴露的心血管系统效应的流行病学数据十分有限。Wu等[123(5):451-457(2015)]研究了井水砷和心血管疾病(CVD)之间的关联是否在170个单核苷酸多态性(SNPs)中存在差异,这些SNPs位于17个与砷代谢、氧化应激、炎症和内皮功能障碍有关的基因中。作者在砷的健康效应的纵向研究中进行了一个前瞻性嵌套病例队列研究,他们在这个随机的子队列中使用了1,375个研究对象,出现了447起致死性和非致死性的CVD病例。井水砷是在2000年基线期测定的。在这些CVD病例中,其中56起发生在该子队列,包括238起冠状动脉心脏病病例,165起中风病例和44起死亡病例以及在2000年至2012年随访期间确定的由于其他心血管疾病导致的死亡病例。结果显示,在检测的170个SNPs中,井水砷和两个SNPs,*ICAM1*中的rs281432 ($p_{\text{adj}} = 0.0002$)和*VCAM1*中的rs3176867 ($p_{\text{adj}} = 0.035$)之间存在相乘交互作用,在校正多重测试后对CVD具有显著性。与那些在rs281432上具有GC或CC基因型和井水砷水平较低的人相比,在带有GG基因型的人中,心血管疾病的校正风险比(aHR)随井水砷暴露升高1个标准差而增加1.82(95% CI: 1.31, 2.54)倍,这大于预期的把砷和基因型分开所得到的独自的效应,这时的aHR分别为1.08和0.96。同样地,砷和rs3176867 CC基因型的联合

aHR为1.34 (95% CI: 0.95, 1.87), 大于预期的各自单独的效应, 此时aHR分别为1.02和0.84。作者总结认为, 心血管疾病和神暴露之间的关联可能会被内皮功能障碍相关的基因变异所改变。
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307883>

基于人群的体外化学品风险和浓度反应评估: 千人基因组高通量筛选研究

人们对环境化学物质的毒性在人类中的变异性的认识仍然有限, 目前的人体健康风险评估在很大程度上仍然依赖于一个常用的10倍系数(在毒代动力学和毒效学上的系数分别为 $10^{1/2}$), 以考虑到敏感的个体或亚群。Abdo等[123(5):458-466 (2015)]测试了一个假设, 即人群范围的体外细胞毒性筛选能迅速地同时为个体间毒理动态学变化性的幅度和分子学机制提供信息。作者使用来自千人基因组计划的1086个淋巴瘤细胞系, 代表来自五大洲的9个种群, 以评估对179种化学品毒性反应的变化。作者的分析包括人口变化和遗传性评价、全基因组关联映射的评估, 同时关注了与人类暴露相关的表型。结果显示, 对于大约一半的测试化合物, 在1%最“敏感”个体中, 细胞毒性应答发生在浓度为个体中位数浓度乘以因子 $10^{1/2}$ (即3左右)的范围内; 然而, 还有一些化合物, 这一因子 > 10 。遗传映射提示膜和跨膜基因变异重要的作用, 一些化学物显示出与溶质载体*SLC7A11*中的SNP rs13120371的关联性, 这些化学物以前被用于化疗中。作者总结认为, 这一实验方法填补了最近的大型毒性测试程序中没有得到解决的关键缺口, 提供了定量的、基于实验的对人类毒理动态学变异性的估计, 同时提供了可检测的关于造成个体间差异的机制的假说。
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408775>

美国东部Medicare医疗保险登记者中长期暴露于细颗粒物(PM_{2.5})的化学成分和死亡率之间的关联

一些流行病学研究报告说, 长期暴露于细颗粒物(PM_{2.5})与较高的死亡率有关联, 然而关于PM_{2.5}不同成分的贡献的证据尚无定论。Chung等[123(5):467-474 (2015)]整合了一个包括1,250万Medicare医疗保险参保者(年龄 ≥ 65 岁)的数据集, 以确定a)在控制了上一年PM_{2.5}总质量后哪些PM_{2.5}成分与死亡率有关联(主要作用)以及b)哪些成分升高之后使得上一年PM_{2.5}和死亡率之间显示出更强的关联(修饰效应)。对2000~2006年间美国东部地区518个PM_{2.5}监测点, 作者计算出每月的死亡率、每月的长期(前1年的平均值)的PM_{2.5}浓度、7年的主要PM_{2.5}成分[元素碳(EC)、有机碳物质(OCM)、硫酸盐(SO₄²⁻)、硅(Si)、硝酸(NO₃⁻)和钠(Na)]的平均值(2000~2006年)和社区水平的变量。作者采用贝叶斯分层模型估计与上一年的PM_{2.5}(模型水平1)相关联的特定位置的死亡率, 并确定哪些成分对死亡率空间变异性有贡献、哪些成分调节上一年PM_{2.5}与死亡率之间的关联(模型水平2), 模型中控制了社区水平的混杂因素。结果显示, 7年的平均EC、Si和NO₃⁻浓度增加一个标准差(SD)与每月的死亡率分别增加1.3% [95%后验区间(PI): 0.3, 2.2]、1.4% (95% PI: 0.6, 2.4)和1.2% (95% PI: 0.4, 2.1)相关联, 结果中控制了上一年的PM_{2.5}。把SO₄²⁻和钠一起考虑, 它们分别增加1-SD, 上一年的PM_{2.5}与死亡率之间的关联表现得更强。作者总结认为, 长期暴露于PM_{2.5}和它的几个成分都与美国东部老年人口的死亡率有关联。此外, 一些成分加强了PM_{2.5}长期暴露和死亡率之间的关联。这些结果提供了新的证据, 表明化学成分可

以部分解释PM_{2.5}毒性上的差异。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307549>

估计来自于膳食摄入的杀虫剂暴露和有机食品的选择: 多种族动脉粥样硬化研究(MESA)

美国人口中的有机磷农药(OP)暴露主要是以膳食摄入为主。来自于饮食暴露的程度, 部分取决于个人的决定, 比如吃哪种食物和是否选择有机食品等。大多数OP暴露研究依靠于尿中的生物标记物, 这受到短半衰期的限制, 而且常常缺乏特异性的母体化合物。人们十分需要可靠的方法来估计经饮食对个别有机磷农药的长期暴露, 以评估与不良健康效应的潜在关系。Curl等[123(5):475-483 (2015)]评估了多种族动脉粥样硬化研究中4466名参与者经膳食对14种有机磷的长期暴露, 并检查了有机农产品消费对这一暴露的影响。个体水平的暴露估计是通过结合特定食品的典型摄入信息和这些食品的平均OP残留水平。在对一个具有约束条件子集的分析中, 即那些报告很少或从未食用有机农产品(“传统消费者”)的参与者中, 作者估计了横跨暴露估计值三分位数($n = 480$)的尿二烷基(DAP)的水平。在另一个分析中, 作者比较了包括自己报告有不同有机农产品消费习惯的参与者所有亚组中($n = 240$)的DAP水平。结果显示, 在传统的消费者中, 膳食OP暴露估计值的三分位数增加与较高的DAP浓度有关联($p < 0.05$)。在报告更经常食用有机农产品的参与者中, DAP浓度显著较低($p < 0.02$)。作者总结认为, 长期经膳食暴露于有机磷农药可以通过饮食摄取数据估算, 并且这一估计值与DAP测量值吻合, 更经常地食用有机农产品与较低的DAP有关联。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408197>

三氧化二砷诱导的细胞转型中E2F1介导的FOS诱导作用：全局H3K9过乙酰化作用和启动子特异性的过乙酰化作用的体外效应

在与砷暴露有关的细胞转化和癌症发生中，人们已经观察到异常的组蛋白乙酰化。但是，人们对这种变化的分子机制和对细胞的影响却知之甚少。Rahman等[123(5):484-492 (2015)]研究了人胚肾（HEK293T）和尿路上皮（UROtsa）细胞中可耐受的和毒性的三氧化二砷（As₂O₃）显露的影响，来表征组蛋白乙酰化和基因表达的改变，以及对细胞转化的影响。对可耐受的和有性的三氧化二砷的暴露，是通过测量由细胞死亡、线粒体功能、细胞增殖和独立于标定年龄的增长来确定。作者用组蛋白提取、MNase灵敏度测定和免疫印迹来评估全局组蛋白乙酰化的水平，并用染色质免疫沉淀和反转录酶聚合酶链反应测定了基因启动子特异的相互作用。结果显示，三氧化二砷耐受的和毒性的剂量，在HEK293T细胞中确定为0.5 μM和2.5 μM，在UROtsa细胞中确定为1 μM和5 μM。在UROtsa细胞暴露于耐受的和毒性的剂量72小时之后，在H3K9上观察到全局过乙酰化作用。在两种细胞系中，独自暴露于耐受剂量导致FOS启动子上H3K9过乙酰化作用和E2F1绑定，在72小时之后仍然保持升高，这与全局H3K9过乙酰化作用相反。因此，对于预测细胞转化来说，启动子特定的H3K9乙酰化是全局组蛋白乙酰化模式更好的指标。暴露于耐受剂量72小时之后，在两种细胞系中都导致原癌基因FOS和JUN表达的增加。作者总结认为，全局H3K9过乙酰化作用和启动子特定的过乙酰化作用，促进了三氧化二砷诱导的细胞转化中E2F1介导的FOS诱导作用。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408302>

莠去津对癌细胞和癌相关成纤维细胞中雌激素受体α-和G蛋白偶联受体30介导的信号和细胞增殖的影响

农药莠去津不结合或激活经典的雌激素受体（ER），但它在雌激素敏感的肿瘤细胞中上调芳香酶的活性。已经有报道，G蛋白雌激素受体（GPR30/GPER）涉及某些生物反应，这些反应与一些内源性雌激素和显示出雌激素样活性的环境化合物有关。Albanito[123(5):493-499 (2015)]评估了莠去津在癌细胞和癌相关成纤维细胞（CAFs）中触发GPER介导的信号作用的潜力。作者在不同类型的癌细胞中使用报告基因测定法，他们发现，莠去津没有转激活内源性ERα或嵌合蛋白，它们编码ERα和ERβ激素的绑定结构。相反，莠去津能够结合GPER，从而诱导ERK活化和雌激素靶基因的表达，有趣的是，这种现象似乎同时依赖GPER和ERα的表达。作为生物学上的对应结果，莠去津刺激卵巢癌细胞的增殖依赖于GPER和ERα，这被基因沉默实验和使用特定的信号抑制剂所证实。值得注意的是，莠去津通过GPER引起CAF中的ERK磷酸化、基因表达以及迁移，从而在这些肿瘤微环境中的主要角色身上延长其刺激作用。作者总结认为，他们的结果提示了一种新的机制，通过这种机制，莠去津可在癌细胞和CAFs中产生相关的生物效应。根据他们的数据，莠去津应该被包括在一些环境污染物质中，它们可能通过GPER介导的信号作用诱发雌激素活性。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408586>

儿童健康

在一个美国队列中估计母乳喂养婴儿和配方奶喂养婴儿砷的暴露

以往的研究表明，即使在饮用水中砷较高的地区，母乳中砷的浓度相对较低。然而，对于砷浓度较低的地区，目前尚不能确定母乳喂养是否会导致婴儿对砷的暴露减少。Carignan等[123(5):500-506 (2015)]在一个美国人群中估计了母乳和配方奶对婴儿早期砷暴露的相对贡献。作者采用电感耦合等离子体质谱法，检测了新罕布什尔州的出生队列研究（NHBCS）所征募的研究对象中家庭自来水（*n* = 874）、6周大的婴儿尿液（*n* = 72）和母亲母乳（*n* = 9）中的砷。作者使用3天的饮食日记数据，比较了婴儿不同喂养类型的尿砷浓度，并建立了预测暴露模型，以估计每日来自母乳和配方奶的砷摄入量。结果显示，尿砷浓度总体来说较低（中位数，0.17 μg/L；最大值，2.9 μg/L），但用配方奶喂养的婴儿要比只用母乳喂养的婴儿高7.5倍（β = 2.02；95% CI: 1.21, 2.83；*p* < 0.0001，校正了特定的比重）。相似地，NHBCS婴儿每日砷摄入的中位数估计值在配方奶喂养的婴儿中（0.22 μg/kg/day）要比母乳喂养的婴儿中（0.04 μg/kg/day）高5.5倍。根据NHBCS自来水中测得的砷浓度中位数和此前公布的配方奶粉中的砷浓度中位数，作者估计NHBCS配方奶喂养的婴儿中，配方奶粉导致中位数暴露浓度的70%。作者总结认为，他们的研究结果表明，和配方奶喂养的婴儿相比，母乳喂养的婴儿具有较低的砷暴露，并且配方奶粉和饮水都可能是美国婴儿砷暴露的来源。<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408789>

翻译：曹阳